UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 13

FACULTÉ DE MÉDECINE

TRAITEMENT DE LA FURONCULOSE

PAR LE

VACCIN ANTISTAPHYLOCOCCIQUE SENSIBILISÉ DE BESREDKA

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 15 Mars 1915

PAR

Samuel GARNIKH

Né à Ladijine (Russie), le 20 novembre 1889

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la Thèse { CARRIEU, Professeur, *Président*. BOSC, Professeur. LAGRIFFOUL, Agrégé. LISBONNE, Agrégé. } *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1915

TRAITEMENT DE LA FURONCULOSE

PAR LE

VACCIN ANTISTAPHYLOCOCCIQUE SENSIBILISÉ

DE BESREDKA

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 13

FACULTÉ DE MÉDECINE

TRAITEMENT DE LA FURONCULOSE

PAR LE

VACCIN ANTISTAPHYLOCOCCIQUE SENSIBILISÉ DE BESREDKA

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 15 Mars 1915

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Samuel GARNIKH

Né à Ladijine (Russie), le 20 novembre 1889

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la Thèse : CARRIEU, Professeur, *Président.* — BOSC, Professeur. — LAGRIFFOUL, Agrégé. — LISBONNE, Agrégé. — *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse.— Téléphone : 8-78

1915

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)..... DOYEN.
SARDA..... ASSESSEUR.
IZARD..... SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT (✲).
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (O. ✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (✲).
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale	RAUZIER (✲).
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Anatomie pathologique	MASSABUAU.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires: MM. E. BERTIN-SANS (✲), HAMELIN (✲), GRASSET (O. ✲).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique	MM. DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib. ch. de c.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU ✲, ag. lib. ch. de c.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées...	VEDEL, agr. lib. ch. d. c.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, ag. lib. ch. d. c.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	EUZIERE, agrégé.
Accouchements	P. DELMAS, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. RICHE.	MM. J. DELMAS.
GRYNFELTT.	CABANNES.	RIMBAUD.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	ROGER.
LEENHARDT.	P. DELMAS.	ETIENNE.
GAUSSEL.	EUZIERE.	LISBONNE.

Examinateurs de la thèse :

MM. CARRIEU, Président.	MM. LAGRIFFOUL, Agrégé.
BOSC, Professeur.	LISBONNE, Agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Pieux hommage de mon inaltérable reconnaissance.

S. GORNIK.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

S. GORNIK.

AVANT-PROPOS

Au moment de clore notre vie d'étudiant il nous est particulièrement agréable d'exprimer toute notre reconnaissance à ceux qui, de près ou de loin, nous sont venus en aide dans nos études.

Nos premiers remerciements iront tout d'abord à M. le professeur Carrieu dont nous avons pu apprécier les qualités d'homme et de professeur pendant toute la durée de nos études et, notamment, en dernier lieu pendant que nous avons eu l'honneur de remplir les fonctions d'interne dans sa clinique médicale du service militaire. En nous faisant l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse il a mis le comble à sa bienveillance à notre égard.

M. le professeur agrégé Lisbonne nous a fourni tous les matériaux nécessaires à cette étude, nous a aidé de ses conseils éclairés, et grâce à lui nous avons pu connaître les travaux de MM. Bertrand et Cohendy qui font la base de notre travail. Qu'il veuille bien agréer l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Nous tenons également à remercier MM. les professeurs Bosc et Lagriffoul du grand honneur qu'ils nous ont fait de faire partie du jury de cette thèse.

Enfin que notre meilleur ami le docteur Gautrand reçoive ici l'expression de l'affectueuse et vive sympathie qui n'a jamais cessé de présider à notre cordiale et vieille camaraderie.

Sur le point de quitter la France, ce n'est pas sans émotion que nous jetons un regard en arrière et que, nous rappelant notre séjour, nous évoquons la bienveillance et la sympathie que nous avons rencontrées dans cette seconde patrie où nous avons puisé librement notre modeste bagage scientifique.

TRAITEMENT DE LA FURONCULOSE

PAR LE

VACCIN ANTISTAPHYLOCOCCIQUE SENSIBILISÉ DE BESREDKA

INTRODUCTION

La furonculose constitue le plus souvent un état d'infection périphérique dont les conséquences pour le malade peuvent être extrêmement graves et dont le traitement pour le médecin est la source de déboires sans nombre. La furonculose dure parfois des mois et même des années. Les furoncles se succèdent sans discontinuer. L'impossibilité de désinfecter de façon effective le revêtement cutané fait que, lorsque le terrain est préparé à l'infection staphylococcique, il faut subir les poussées de furoncles qu'on n'arrive pas à différer. Le malade est désespéré, il ne voit plus la fin de ses maux. Son état général, mauvais avant la furonculose, s'aggrave et ne peut ainsi que préparer le terrain à l'infection. Le médecin, lui, est presque désarmé : malgré tout le zèle qu'il apporte à faire des pansements aseptiques, des lotions

antiseptiques, pour tenter de désinfecter la peau, des attouchements iodés sur les folliculites naissantes, voire même des pointes de feu, prescrire des cures de levure de bière, etc., etc., il est incapable dans bien des cas de modifier la marche d'une furonculose. Des complications peuvent s'observer. Mauté a vu une furonculose se compliquer d'un abcès du rein, trois se compliquer d'abcès de la prostate et deux d'abcès périnéphrétiques.

En dehors de ces complications graves qui font courir un risque au malade, il faut songer aussi au trouble considérable qu'amène dans la vie sociale une semblable affection.

C'est pourquoi, lorsque le médecin voit après le furoncle s'installer la furonculose, il doit songer à autre chose qu'au traitement palliatif, il doit penser à un traitement curatif — nous voulons parler de la vaccinothérapie.

Les principes généraux et la technique de la vaccinothérapie antistaphylococcique ont été fixés surtout par Sir Wright en Angleterre et par Mauté en France. Mais avec les vaccins employés à titre préventif ou curatif faits avec des microbes morts, tués par la chaleur ou les antiseptiques, il n'est pas rare d'observer des récidives ou des insuccès, même malgré un traitement prolongé et intensif. C'est pourquoi MM. Bertrand et Cohendy ont eu l'idée d'employer le vaccin antistaphylococcique sensibilisé de Besredka et dont ils rapportent les premières observations à l'Académie des sciences (Séance du 30 décembre 1912.)

Se fondant sur ces travaux, M. le professeur agrégé Lisbonne a traité un certain nombre de malades atteints de furonculose par le vaccin antistaphylococcique sensibilisé vivant. Ce sont ces cas dont nous rapportons ici les observations.

Le plan que nous avons adopté est le suivant :

1° De la vaccinothérapie en général.

2° Des virus-vaccins sensibilisés en général.

3° Du vaccin antistaphylococcique sensibilisé vivant.

4° Observations.

5° Conclusions.

DE LA VACCINOTHÉRAPIE EN GÉNÉRAL

La vaccinothérapie est une méthode relativement récente, à laquelle les travaux de Wright ont donné une grande extension : elle consiste à utiliser les vaccins à titre curatif dans le traitement des maladies microbiennes; en cela elle diffère de la vaccination qui s'adresse au traitement préventif de ces maladies.

Nous rappellerons tout d'abord brièvement en quoi la vaccination diffère d'une autre méthode spécifique, la sérothérapie, et ensuite comment elle est entrée dans le domaine thérapeutique.

On désigne sous le nom de vaccin les substances bactériennes injectées à un animal pour le rendre réfractaire à une infection déterminée.

Sous le terme de vaccination on désigne à l'heure actuelle la méthode qui utilise les substances immunisantes ou vaccins pour produire artificiellement l'immunité.

Pour conférer cet état vis-à-vis d'une infection, c'est-à-dire pour provoquer les modifications qui mettent à l'abri de l'agression d'un microbe, deux procédés peuvent être utilisés :

1° L'un, la vaccination, fournit seulement l'antigène à l'organisme, qui doit en élaborant les anticorps spécifiques faire lui-même son immunisation. L'immunité ainsi acquise est une immunité *active* comparable à celle que confère une infection spontanée.

2° Le second, la sérothérapie, apporte préformés les anticorps dont l'organisme s'imprègne sans qu'il ait à fournir le moindre travail de défense : l'immunité ainsi conférée est donc une immunité *passive*.

Depuis les travaux d'Ehrlich, vaccination est d'ailleurs devenue synonyme d'immunité acquise active, sérothérapie le synonyme d'immunité acquise passive.

Il est aisé de comprendre qu'il existe une différence profonde entre l'immunité conférée par la vaccination et celle conférée par la sérothérapie.

Si la première est plus lente à s'établir, puisqu'elle résulte de la mise en jeu des défenses naturelles de l'organisme, elle est aussi plus forte et de plus longue durée ; ce n'est pas une simple imprégnation fugace et passive, c'est une modification profonde, une orientation nouvelle de toute la substance du vacciné. La seconde, au contraire, d'apparition rapide ou immédiate, peut être momentanément aussi intense que la première, mais s'atténue rapidement dans la suite et disparaît bientôt complètement. La durée ne dépasse guère le temps que mettent à s'éliminer les substances étrangères introduites par l'injection de sérum, c'est-à-dire qu'elle est très courte.

Les indications respectives de la sérothérapie et de la vaccination paraissent d'après ces données bien distinctes : la première répond à un but curatif, la seconde à un but prophylactique. De fait, le traitement de choix des maladies infectieuses est la sérothérapie ;

mais dans l'arsenal des sérums il existe encore de nombreuses lacunes. Malgré tous les efforts déployés jusqu'ici, certaines maladies n'ont pas encore été dotées d'un sérum et c'est dans ces cas qu'on a alors recours à la vaccinothérapie.

Car les vaccins ne sont pas restés exclusivement confinés à une œuvre prophylactique ; ils servent aussi au traitement des infections déclarées. Ce procédé, qui consiste à injecter de nouveaux microbes à un organisme qui subit déjà une première agression, paraît paradoxal : « Si *a priori*, dit Chantemesse, il ne semble pas très rationnel d'ajouter une intoxication secondaire à l'intoxication primitive, il faut faire cependant abstraction d'idées préconçues et soumettre les faits à l'observation pure. »

Dans les infections locales, comme la furonculose qui nous occupe; ou l'acné, les pyorrhées alvéolaires... dont l'évolution se fait sur place sans que le germe envahisse l'économie ; dans les infections qui, après s'être généralisées, se sont secondairement fixées, comme la blennorragie, par exemple, les lésions sont trop minimes ou trop isolées pour susciter les réactions humorales ou tissulaires de guérison. En effet, au niveau du foyer infecté, les toxines ou les microbes qui s'échappent sont en quantité trop faibles pour amener une production suffisante de substances immunisantes : la vaccination a précisément pour effet de susciter ces réactions de défense insuffisamment sollicitées, par l'apport massif d'antigène dont l'inoculation amènera la formation d'une quantité plus grande d'anticorps et partant la guérison plus rapide et plus sûre.

Dans les infections dont la période d'incubation est longue, on conçoit aussi que la vaccinothérapie puisse

donner d'excellents résultats ; l'immunité artificiellement conférée par la vaccination peut apparaître et atteindre son apogée avant que l'agent d'infection soit sorti de sa période de latence. Tel est le cas pour la rage qui a suscité la première application de la vaccinothérapie avec un succès que l'on désirerait toujours atteindre en pareille matière. Parfois, au contraire, la vaccination peut aggraver la maladie en incubation ; cela tient au mode d'action du vaccin qui, avant de développer des propriétés immunisantes, amène dans l'organisme une première phase de fléchissement et le rend plus sensible à l'infection. C'est la *phase négative de Wright* qu'il a mise en évidence par la mesure de l'indice opsonique. Il est probable que l'intensité de ce phénomène est surtout liée à la qualité du vaccin, et qu'avec des perfectionnements on peut espérer obtenir des vaccins avec lesquels la phase négative sera négligeable ; tel serait le cas pour les vaccins sensibilisés de Besredka.

Quelques particularités des vaccins

Sans parler des propriétés des différents vaccins nous nous bornerons à indiquer les points principaux de la préparation des vaccins pour montrer surtout les différences qui existent entre eux.

Essentiellement deux facteurs interviennent dans la préparation d'un vaccin.

1° Le choix de l'antigène :

2° La mise en état de cet antigène.

Choix de l'antigène. — En l'espèce, nous considérerons surtout un vaccin microbien. Il est entendu que le

microbe à choisir doit être l'agent spécifique de l'infection à prévenir ou à traiter. Certains vaccins dits mixtes sont établis avec des microbes différents (bacilles paratyphiques et bacilles d'Eberth). D'autres polyvalents sont formés d'une série d'échantillons d'un même microbe, car l'expérimentation et la clinique montrent que, pour un même germe, les conditions de virulence, de vitalité, varient dans une large mesure et qu'il existe de nombreuses variétés d'un même microbe.

Les *auto-vaccins* sont destinés à remédier à ces dissemblances. Certains auteurs ont eu recours pour la vaccination au microbe qu'ils isolent chez le malade à vacciner. Wright a donné une grande extension à ce procédé ; et, de fait, tant au point de vue spéculatif qu'au point de vue clinique, les auto-vaccins paraissent réaliser des garanties incontestables d'efficacité. Mais l'impossibilité de les préparer dans tous les milieux, le temps qu'exige leur préparation, font qu'ils sont d'un usage restreint.

Les *stocks-vaccins* préparés à l'avance et prêts à être utilisés, sans perte de temps, sont pratiquement préférables. On leur reproche d'être moins adaptés que les premiers à l'organisme auquel ils sont inoculés et de n'être pas aussi strictement spécifiques que les premiers. C'est pour obvier à ce reproche qu'on fait entrer dans leur composition le plus grand nombre d'échantillons microbiens.

Mise en état de l'antigène. — Dans certaines conditions il est possible de vacciner avec des microbes virulents, mais dans la plupart des cas les cultures employées ont subi une préparation destinée à atténuer leur virulence sans leur faire perdre leurs propriétés immunisantes.

Mais c'est là une opération délicate, car la plupart des procédés qui rendent le vaccin inoffensif le rendent également inefficace.

Les principaux procédés employés pour atténuer la virulence des germes utilisent des moyens physiques (dessiccation, vieillissement, chaleur), ou chimiques (antiseptiques), ou biologiques (passage d'un germe d'un animal à un autre).

La plus intéressante tentative d'atténuation est réalisée par les virus vaccins sensibilisés.

DES VIRUS-VACCINS SENSIBILISÉS EN GÉNÉRAL

Bases et applications

L'origine des virus vaccins sensibilisés remonte aux constatations faite par Besredka en 1900 au cours de ses recherches sur l'infection typhique du cobaye : « En mélangeant plusieurs doses mortelles de bacilles typhiques vivants avec du sérum normal chauffé de lapin ou de bœuf et en injectant ce mélange dans le péritoine du cobaye, nous avons constaté avec surprise que ce mélange était très bien supporté par l'animal, les bacilles sont devenus inoffensifs. » (Besredka).

Le même fait se produit lorsque les bacilles additionnés préalablement de sérum sont lavés à l'eau physiologique et débarrassés de ce sérum. Il n'est pas possible, dans ces conditions, d'attribuer cette atténuation au pouvoir bactéricide du sérum, puisque celui-ci a été chauffé, ni à son pouvoir de stimulation sur les globules blancs, puisque après lavage les microbes conservent leurs propriétés.

Mais normalement le sérum de lapin et surtout de

bœuf possèdent des propriétés agglutinantes vis-à-vis du bacille d'Eberth; il faut voir dans ces propriétés la raison de l'innocuité des bacilles imprégnés de sérum. A l'action de ces sérums qui ne sont pas agglutinants pour tous les microbes, Besredka a substitué dans la suite l'action des sérums spécifiques correspondant aux germes à atténuer. C'est en 1902 qu'a paru le premier travail de Besredka qui a fait connaître le mode de préparation des divers vaccins antipesteux, anticholérique et antityphique.

Cet auteur a utilisé des cultures sur gélose de 18 heures, dans des boîtes de Roux: il en a fait une émulsion dans un peu de sérum physiologique et verse l'émulsion dans une éprouvette cylindrique contenant l'antisérum bien agglutinant, chauffé. Au bout de quelques heures les bacilles agglutinés se déposent. On décante le liquide 12 heures plus tard et on lave le culot composé de microbes, avec la solution physiologique, jusqu'à ce qu'il ne reste plus trace de sérum. Un chauffage d'une heure à 56° assure alors la stérilisation des cultures.

Les propriétés de ces vaccins sensibilisés sont, d'après cette étude de Besredka, les suivantes :

Ils ne sont pas toxiques comparativement à la lymphe de Haffkine; le vaccin antipesteux sensibilisé par exemple à doses 30 fois supérieures à la dose mortelle du vaccin précédent est bien supporté par les souris.

Ils sont bien tolérés ; les réactions locales et générales sont moins marquées qu'avec les vaccins microbiens tués par la chaleur ; Besredka lui-même a pu se faire injecter une quantité de vaccin sensibilisé antipesteux équivalente à deux doses de lymphe de Haffkine, sans inconvénients.

Ils sont rapidement résorbés par les leucocytes et déterminent l'immunité rapide au bout de 48 heures pour le vaccin antipesteux, d'un jour seulement pour les vaccins anticholérique et antityphique.

La période de phases négative ne s'observe pas avec les vaccins sensibilisés. Les souris injectées avec des bacilles pesteux virulents, de 6 à 36 heures après la vaccination, sont mortes bien entendu, mais avec un retard de trois, quatre et huit jours sur les témoins.

Antérieurement à ces premières recherches de Besredka, quelques auteurs, pour assurer une plus grande tolérance aux vaccins et pour pallier à certains inconvénients de la vaccination, tels que l'apparition de la phase négative, avaient associé la vaccination à la sérothérapie : ils injectaient un mélange de bacilles et d'antisérum correspondant.

La présence de sérum a pour effet d'accroître la tolérance de l'organisme pour le vaccin et d'exercer une action préventive tant que l'immunité active vaccinale n'est pas encore réalisée. Tel est le principe de la sérovaccinations de Leclainche pour le rouget du porc, de Calmette et Salimbeni pour la peste.

Le principe de cette méthode qui consiste à fournir à l'organisme en même temps que le vaccin des anticorps spécifiques, en l'espèce des agglutinines principalement, est aussi celui de l'immunisation par virus-vaccin sensibilisé. Depuis les travaux d'Ehrlich et de Morgenroth, en effet, il est acquis que l'anticorps spécifique mis en présence de son antigène s'y fixe énergiquement et ne s'en sépare plus. Dans le mélange vaccin-antisérum, les microbes chargés de sensibilisatrice (sensibilisés, selon l'expression de Besredka) ont dépouillé le sérum de ses agglutinines, il est donc inutile de le laisser en présence

avec lui. Il y a même avantage à éliminer le sérum; car l'immunité conférée par la séro-vaccination, quelque paradoxal que ce fait puisse paraître, revêt surtout les caractères de l'immunité passive : sa durée ne dépasse pas quelques semaines. Cette action empêchante du sérum ne se manifeste pas avec les vaccins sensibilisés; l'immunité qu'ils confèrent est une immunité qui dure et qui cependant apparaît d'une façon précoce.

Pour expliquer cette apparition rapide de l'immunité, Besredka émet deux hypothèses :

« 1° Le fixateur véhiculé par le corps microbien dans l'organisme y devient libre et agit comme sérum préventif.... il assurerait ainsi une immunité de l'animal pendant que celui-ci s'occuperait de créer une immunité active. » Mais alors pourquoi avec le vaccin antipesteux l'immunité n'est-elle assurée que 48 heures après l'injection, alors qu'elle devrait être immédiate ?

« 2° Le fixateur n'aurait d'autres fonctions que d'exalter et d'activer le travail des phagocytes de façon à leur faire accomplir la besogne intracellulaire en moins de temps qu'il n'en faut pour les microbes ordinaires, soit en l'absence du fixateur... »

Le fixateur aurait donc pour fonction d'accélérer l'apparition de l'immunité qui est une immunité active.

Les propriétés des vaccins sensibilisés étudiés surtout par Besredka pour les vaccins antipesteux, anticholériques et antityphiques ont rapidement attiré l'attention sur ce procédé d'atténuation, et les propriétés, soit préventives, soit curatives, ont été nombreuses depuis.

Les propriétés principales de ces vaccins en général sont les suivantes :

1° Ils sont vivants ; les microbes qui les constituent sont capables de cultiver sur les milieux appropriés.

2° *In vivo*, d'après ce qui ressort de l'expérimentation au singe, les bacilles sensibilisés peuvent continuer à vivre dans le tissu cellulaire sous-cutané pendant cinq jours. Ils provoquent une phagocytose intense et immédiate.

3° La tolérance est parfaite ; les réactions générales et locales qu'ils peuvent provoquer sont minimes dans la plupart des cas et toujours moindres que celles qui sont provoquées par les bacilles ordinaires tués par la chaleur (Alcock). On a pu injecter de très hautes doses à l'homme sans inconvénients (5 ou 10 cc. en une fois de vaccin antityphique sensibilisé).

4° L'immunisation qu'il confère est rapide et complète. Son mode de préparation lui permet d'associer la sérothérapie et la vaccination. Par les anticorps qu'il renferme il assure une immunité rapide survenant déjà 24 heures après la première injection et, de plus, ne donne pas lieu à une phase négative. Le vaccin ne présente pas les inconvénients de la séro-vaccination car la durée de l'immunisation est longue.

DU VACCIN ANTISTAPHYLOCOCCIQUE SENSIBILISÉ *VIVANT*

Cohendy et **Bertrand**, partant des travaux de M. le professeur **Besredka**, ont eu les premiers l'idée d'employer le vaccin antistaphylococcique sensibilisé vivant pour le traitement des staphylococcies en général et la furonculose en particulier. Dans tous les cas, ils ont eu recours à des autovaccins, c'est-à-dire à des vaccins préparés avec les microbes isolés chez les malades eux-mêmes.

De même, **Broughton-Alcock** a appliqué avec succès le virus vivant sensibilisé au traitement des maladies à staphylocoques.

Sous l'influence du traitement, ces auteurs ont constaté, même dans les cas chroniques, un arrêt dans le développement de l'infection locale, en même temps qu'une atténuation ou la disparition des phénomènes morbides concomitants.

Les furonculoses même rebelles ayant résisté à tout traitement ont fini par donner, sous l'influence de virus sensibilisés, des poussées de plus en plus rares, qui ont complètement disparu ensuite.

Nous rapportons ici un certain nombre de cas traités par le vaccin antistaphylococcique sensibilisé vivant. Il ressort de ces observations que l'injection de staphylocoques vivants sensibilisés ne donne pas d'ordinaire de réaction générale ; exceptionnellement le malade ressent un peu de faiblesse et une légère agitation pendant 24 heures. Même les doses massives — 400 millions de staphylocoques — n'ont jamais donné de réaction thermique supérieure de 0°5 à la normale. La réaction locale fait généralement défaut. Dans quelques cas cependant, cette réaction peut être assez vive, accompagnée de rougeur, de chaleur et d'un œdème, mais ne durant que quelques jours.

Très souvent les furoncles en activité, lorsqu'on fait la première piqûre vaccinale, réagissent curieusement. On les voit évoluer en deux jours, alors que leur évolution normale aurait demandé plus d'une semaine.

Quelques heures après la piqûre, on en voit quelquefois qui deviennent le siège d'un gonflement, et, par leur orifice ouvert, évacuent de la sérosité en abondance.

La vaccinothérapie faite avec soin ne donne pas d'accidents. Elle guérit la furonculose en empêchant les furoncles de se reproduire par l'action présente du vaccin. Les résultats ne sont pas miraculeux, puisqu'il faut plusieurs semaines pour guérir, mais les résultats sont excellents et durables et constituent une arme précieuse pour le médecin le plus souvent désarmé devant un furoncle tenace. Il est bon de retenir l'attention sur le fait très important que le vaccin employé est constitué par une culture pure vivante, à

laquelle par conséquent on ne doit ajouter aucun antiseptique comme cela se fait pour les microbes tués. Pour cette raison, on n'est assuré de son innocuité qu'aux expresses conditions suivantes :

1° Identifier d'une façon certaine la bactérie isolée ;

2° Posséder un sérum vraiment spécifique pour cette bactérie ;

3° Observer les règles d'une asepsie parfaite dans les différentes manipulations nécessitées par la préparation et l'inoculation du vaccin.

A. — Mode de préparation du vaccin sensibilisé vivant de Besredka

1° Sur le sujet à traiter s'adresser, autant que possible, à un furoncle mûr, non ouvert, le ponctionner avec une pipette effilée stérile et ensemencer immédiatement sur gélose.

2° Au bout de 48 heures les colonies sont reconnues et prélevées avec l'anse de platine. On en fait une émulsion dans 1 cc. d'eau physiologique.

3° Porter dans un tube cette émulsion de microbes et mélanger avec L gouttes environ de sérum antistaphylococcique (voir sa préparation ci-après).

4° Abandonner pendant 24 heures à la glacière ce mélange, temps pendant lequel se fera la sensibilisation.

5° Centrifuger à grande vitesse de manière à séparer le staphylocoque du liquide. Laver trois fois à l'eau physiologique stérile par une série de centrifugations et de décantations.

6° Ce sont ces microbes qui constituent le vaccin sensibilisé vivant. Pour l'usage thérapeutique on en prépare

des émulsions connues dans l'eau physiologique, de manière que 1 cc. contienne 100 millions de staphylocoques. Pour cela on numère avec l'hématimètre, comme on ferait pour du sang, les microbes contenus dans un millimètre cube de dilution et on amène celle-ci, par adjonction d'eau physiologique, à contenir un nombre connu de microbes par centimètre cube.

B. — Préparation du sérum antistaphylococcique

Deux méthodes :

1° On en trouve dans le commerce (Burroughs Wellcome, à Londres). Ce sérum est obtenu en immunisant les animaux contre diverses variétés de staphylocoques.

2° Il vaut mieux, si c'est possible, le préparer soi-même en immunisant un lapin avec du staphylocoque de préférence sensibilisé par le sérum précédent ; il est ainsi mieux toléré par le lapin. On injecte à plusieurs reprises des staphylocoques sensibilisés au lapin par la voie sous-cutanée, on augmente progressivement la dose et on finit par la voie intraveineuse.

On essaie à diverses reprises le pouvoir agglutinant du sérum pour le staphylocoque et lorsque le taux d'agglutination est devenu satisfaisant on cesse l'immunisation.

On saigne aseptiquement le lapin, on laisse coaguler le sang, on décante, on chauffe à 56° pendant une demi-heure de manière à détruire l'alexine. C'est avec ce sérum, ainsi préparé, qu'on sensibilisera les staphylocoques du malade.

Remarque. — Dans la suite, au cours de leurs expériences, MM. Bertrand et Cohendy, ayant constaté quelques accidents locaux (abcès, lymphangite) à la suite de

la vaccination (1), se sont demandés si on ne pourrait pas tuer par la chaleur le vaccin sensibilisé, sans le rendre moins efficace.

Effectivement, ils ont constaté qu'un chauffage à 58° pendant une demi-heure n'atténue nullement l'efficacité du vaccin.

Dans ces conditions, pour préparer le vaccin on chauffera d'abord à 58° pendant une demi-heure et on sensibilisera ensuite.

C. — Technique d'injection

L'*injection* est faite avec les règles d'asepsie habituelles dans le tissu cellulaire sous-cutané. Le siège de prédilection est situé dans la région dorsale, à la hauteur environ de la onzième vertèbre, à 0 m. 10 de la ligne médiane. Le vaccin est contenu dans des tubes scellés qui doivent contenir une dose suffisante pour une seule vaccination (1 à 2 cc.), car les risques de contamination du vaccin au cours des prélèvements seront ainsi évités.

La *posologie* du vaccin n'est pas encore actuellement très bien déterminée, et chaque auteur emploie une technique personnelle sans qu'il soit possible d'affirmer que l'une est préférable à l'autre. En général, la première piqûre doit être d'un demi-centimètre cube, soit 50 millions des microbes. La deuxième injection se fait huit

---

(1) Ces accidents étant probablement dus à une souillure accidentelle du sérum antistaphylococcique.

jours plus tard, et comportera 1 cc. de vaccin. La troisième, huit jours plus tard, d'un centimètre cube et demi ; les suivantes, s'il y a lieu, seront de 2 cc. cubes. Suivant les incidents observés on modifie ce programme.

OBSERVATIONS

Observation I

(Inédite. — Due à l'obligeance de M. le professeur Lisbonne.)

J... D..., étudiant en médecine.

Furoncles depuis le 15 août 1913 environ, survenant irrégulièrement les uns après les autres.

Dans les derniers jours de janvier 1914, nouvelle éclosion plus riche que les précédentes : neuf gros furoncles localisés dans la région de la nuque, très douloureux, empêchant le malade de dormir la nuit.

5 février. — *Première injection* de vaccin antistaphylococcique de 0 cc. 5. Le soir à 5 heures, T. 37°6. La sensibilité de la région de la nuque est très exagérée. Sommeil impossible. Réaction locale à l'endroit où la piqûre a été faite.

6. — Les furoncles suivent leur évolution normale. Il semble qu'ils coulent un peu plus que leurs prédécesseurs.

9. — Certains furoncles guérissent et disparaissent. D'autres les remplacent.

10. — *Deuxième injection* de 1 cc. 5 le soir à 5 heures. Pas de fièvre.

11. — Réaction intense à l'endroit de la piqûre. Poussée de folliculite qui avait d'ailleurs précédé la deuxième injection.

12. — Des pansements humides et de l'iode sont venus à bout de la folliculite. Le nombre des furoncles a diminué.

14. — *Troisième injection* de 1 cc. 5 le soir à 9 heures. Pas de fièvre.

15. — On constate un mieux sensible.

16. — Le mieux a disparu et le nombre des furoncles a augmenté. La réaction au niveau de la piqûre persiste encore.

17. — Amélioration notable. Les furoncles ne coulent plus, mais la nuque est remplie de petits nodules indurés d'ailleurs assez peu douloureux à la pression.

19. — *Quatrième injection* de 2 cc. le soir à 3 heures.

20. — Les nodules indurés persistent toujours et ne semblent pas vouloir disparaître. La nuque n'est plus sensible.

24. — *Cinquième injection* de 1 cc. 5.

25. — On constate l'apparition d'un petit bouton rouge, bas dans le cou, assez gênant.

26. — Le bouton a grossi. C'est un nouveau furoncle.

27. — Le furoncle a suppuré beaucoup.

28. — Le furoncle coule encore abondamment. Il est énorme. Sa base a un diamètre à peu près égal à celui d'une pièce de 5 francs. Aucun des furoncles précédents n'avait jamais coulé comme celui-là.

1er mars. — Le furoncle exprimé donne toujours du pus.

2. — Encore un peu de pus, mais surtout de la sérosité. Tout autour du furoncle ont apparu quelques petits points rouges qui ont été touchés à la teinture d'iode.

3. — Le furoncle ne coule plus.

6. — Plus rien. Plus de furoncles, plus de nodosités.

10. — Le mieux persiste toujours.

Observation II

(Inédite. — Due à l'obligeance de M. le professeur Lisbonne.)

C... P..., étudiant en médecine, 20 ans, est atteint de furonculose depuis le mois de novembre de l'année 1912.

Au point de vue des antécédents, il n'avait jamais eu de furoncles, mais de l'acné de la face, très développée pendant les deux années précédentes.

L'affection a débuté par un très gros furoncle situé au cou, à droite, à un niveau moyen. Ce premier furoncle a été complètement indolore, a atteint le terme de son évolution au bout de 6 à 7 jours et s'est évacué de lui-même.

Ce premier clou a été suivi d'une série de furoncles situés dans la même région, avec tendance à gagner la nuque, se succédant l'un après l'autre, plus petits que le premier, mais très douloureux.

Cette infection locale a duré avec cette intensité moyenne jusqu'au 15 avril 1913.

Pendant ce temps-là, voici les divers traitements qui ont été appliqués au malade.

Dès le début, incision au bistouri. Elles n'ont rien donné pour le furoncle incisé qui a continué son évolution et a provoqué la formation de nouveaux clous dans le voisinage. Suppression du traitement au bistouri.

Le traitement par le thermocautère a réussi pendant les premiers temps. Plus tard il a, lui aussi, été inefficace.

Les badigeonnages à la teinture d'iode dès le début de la formation du furoncle ont donné au malade des résultats déplorables et n'ont eu d'autre effet que de faire régresser dans la profondeur des abcès superficiels en indurant l'épiderme.

A partir de ce moment, les cataplasmes chauds ont donné au malade de meilleurs résultats.

Le 15 avril, augmentation de l'intensité de l'infection avec apparition et évolution simultanée de 4, 5 et même 7 furoncles. Extension de l'affection à tout le cou. Formation de deux anthrax dans la région de la nuque.

Le traitement interne par la levure de bière a été absolument nul. On a obtenu de meilleurs résultats avec l'évacuation par compression et les pansements à l'alcool.

Le soufre et le camphre, administrés à l'intérieur, semblent vaguement ralentir le processus, sans toutefois l'arrêter complètement.

Première vaccination. — Du 15 juin au 15 juillet 1913, quatre injections de vaccin fait avec du microbe personnel. Arrêt de l'éruption furonculeuse.

Réapparition le 15 octobre, non à nuque mais sur

les deux mains, de nombreux furoncles petits et douloureux, s'accompagnant d'œdème et donnant peu de pus. (Nous trouvons déjà là l'indice d'une demi-vaccination.)

Deuxième vaccination. — Dans le courant du mois de décembre 1913, nouvelle série de quatre injections de vaccin fait avec un microbe non personnel.

Apparition, huit jours après la dernière injection, d'un volumineux furoncle qui, au bout du quatrième jour, a donné du pus mêlé de sang et beaucoup de sérosité.

A partir de cette époque (début de janvier 1914), arrêt complet de l'éruption furonculeuse.

Observation III

Due à l'obligeance de M. le professeur Lisbonne.

E... H..., de Paris, 42 ans, atteint de furonculose de l'avant-bras depuis trois mois.

Syphilis datant de 20 ans, n'ayant donné aucun accident parce qu'elle a été traitée. Aucune autre maladie.

A l'examen, le malade présente des furoncles *remplis de pus*, indolores.

Tous les traitements (incision, bains, thermocautère, levure de bière, etc.) ont été essayés sans donner de résultats appréciables.

On pratique sur le malade trois vaccinations avec, respectivement, 5 millions, 15 millions, 30 millions de *staphylocoques sensibilisés vivants*.

La guérison survient dès la première injection, pratiquée en octobre 1912, et se maintient depuis cette époque.

Observation IV

(Due à l'obligeance de M. le professeur Lisbonne.)

A... L..., femme de 30 ans, atteinte, depuis 3 ans et demi, de furonculose localisée au visage et au cou. *Bien qu'elle se soit astreinte, depuis le début de cette pyodermie, à tous les régimes en usage en pareil cas*, il ne s'est jamais passé un mois sans qu'une éruption nouvelle de furoncles douloureux ne survienne.

On ne relève dans les antécédents aucune maladie antérieure ; la malade est atteinte de constipation. Pas d'albumine ni de glycosurie.

7 novembre. — *Première injection* de 115 millions de *staphylocoques sensibilisés chauffés.*

15. — *Deuxième injection* de 230 millions de staphylocoques sensibilisés chauffés.

27. — *Troisième injection* de 18 millions de *vaccin sensibilisé vivant.*

2 décembre. — *Quatrième injection* de 36 millions de vaccin sensibilisé *vivant.*

9. — *Cinquième injection* de 155 millions de vaccin sensibilisé *vivant.*

Depuis la première injection, on n'a pu constater l'apparition d'aucun furoncle ; la guérison a été complète

d'emblée, elle se maintient encore aujourd'hui (mars, 1914). La malade guérie a cessé tout régime spécial et tout traitement.

Observation V

(Due à l'obligeance de M. le professeur Lisbonne.)

M... L..., 29 ans.

On ne trouve rien de particulier dans les antécédents du malade.

A l'âge de 14 ans, le sujet a eu, dans la région du cou, des furoncles qui ont guéri sans traitement.

Depuis cette époque, en été, apparaissent de temps en temps de petits furoncles solitaires.

En juin 1912, poussée aiguë de furonculose du cou. Pendant deux mois, impossibilité absolue de porter un col.

Séjour à la mer (près d'Hyères) en août. Aucun résultat.

A cette époque, apparition à l'avant-bras d'un furoncle très douloureux ayant duré trois semaines.

Diminution du nombre de furoncles pendant le mois de septembre et d'octobre. Mais à ce moment-là (le malade en question préparait du vaccin antistaphylococcique et touchait des cultures), nouvelle poussée rendant la vie impossible (impossibilité de tourner la tête, douleur, fièvre, etc.).

A ce moment-là, *en pleine éruption* et suivant une

technique identique à celle du cas précédent, on procède à la vaccination.

Au cours de l'immunisation, à l'endroit de la cinquième piqûre, s'est déclaré *un abcès* qu'il a fallu inciser. L'origine de cet abcès ne doit pas être rapportée au vaccin lui-même, mais plutôt à une erreur de technique.

La guérison ne paraît pas dans ce cas-là absolument complète, le sujet ayant fait, à deux reprises, une infection *très atténuée* (folliculite) de l'appareil pilo-sébacé en avril 1913.

Au mois de mai 1913, on fait une culture avec le pus d'un bouton de folliculite. C'est du staphylocoque doré pur. Avec ce staphylocoque on fait un nouveau vaccin (autovaccin).

5 injections pendant le mois de juin 1913.

Depuis cette époque, plus de furonculose, ni même de furoncles solitaires.

Cependant par deux fois ont apparu des orgelets (le sujet n'en avait jamais eu jusqu'à cette époque) à staphylocoques amenant un œdème énorme des paupières pendant 18 à 24 heures et disparaissant très rapidement après.

En outre un furoncle (?) est apparu en février 1914, caractérisé par un *énorme œdème* de la joue et de la région mentonnière droite. Une gouttelette de pus est sortie, suivie d'une grande quantité de sérosité citrine.

Depuis cette époque, plus rien.

Observation VI

(Inédite. — Due à l'obligeance de M. le docteur Bertrand.)

Ch. D..., 56 ans, Paris.

Histoire clinique. — Est atteint de furonculose depuis plus de **10 ans**, sans rémission de plus d'un mois, dans la région du cou, de la nuque et du dos. A eu de nombreux anthrax qui ont nécessité l'intervention chirurgicale (ouverture au thermocautère).

Aucune médication n'a pu venir à bout de cette infection staphylococcique. Le malade les a toutes essayées : il n'est pas « *un médecin de Paris s'occupant de cette maladie* » qu'il ne soit allé consulter, sans résultat du reste. Depuis plus de 10 ans, il n'a pu porter un col. Il se présenta à nous au commencement du mois de mai 1913 en nous demandant d'essayer de mettre fin à ce long martyre. Il est porteur d'un gros furoncle presque à maturité. Ni sucre, ni albumine.

Traitement. — On prépare un *auto-vaccin* sensibilisé vivant avec le pus du furoncle. Une série de 7 injections sont faites au malade, sans aucune réaction locale ou générale appréciable. Dès la deuxième injection, le furoncle est complètement cicatrisé. Depuis cette époque la guérison est complète, sans récidive. Pour plus de sécurité, une série de 4 piqûres a été faite 6 mois après avec le même vaccin conservé.

CONCLUSIONS

I. — La vaccination antistaphylococcique doit entrer dans le domaine de la réalisation pratique.

II. — Les virus-vaccins sensibilisés vivants de Besredka, expérimentés dans ces dernières années, présentent sur les vaccins antérieurement préconisés des avantages réels d'innocuité et d'efficacité.

III. — Les réactions locales (rougeur, chaleur et œdème) ou générales (température, faiblesse, agitation) consécutives à la vaccination sont ordinairement peu accusées.

IV. — De l'ensemble des faits actuellement connus, il ressort ouvertement que « la vaccinothérapie semble contenir à elle seule tout le traitement de la furonculose » (Mauté) : maladie traînante, douloureuse, débilitante par elle-même et qui peut être le point de départ de complications graves.

BIBLIOGRAPHIE

Alcock. — Compte rendu Acad. des Sciences, 1912, t. CLIV, p. 1253 (XVII[e] Congrès international de médecine de Londres, 1913).

Arloing (E.) et R. Biot. — Les techniques bactériologiques et vaccinothérapiques de Wright (Bulletin médical, 6 décembre 1913, p. 1063).

Besredka (A.). — De la vaccination par les virus sensibilisés (Bull. de l'Institut Pasteur, t. X, 30 juin 1912).

— Des virus-vaccins sensibilisés (Biologica, 15 décembre 1912).

— De la vaccination par le virus sensibilisé (revue) (Bulletin de l'Institut Pasteur, 30 mars 1910).

— De l'immunisation active contre la peste, le choléra, etc. (Compte rendu Acad. des Sciences, 1902, p. 1330; Annales de l'Institut Pasteur, 1902, p. 318).

— De la vaccinothérapie par les virus sensibilisés (Biologica, 15 mai 1914 ; Annales de l'Institut Pasteur, 1912, p. 227 ; Annales de l'Institut Pasteur, 25 août 1913.

Bridé (J.) et A. Boquet. — Compte rendu Acad. des Sciences, 1912, 144).

Cohendy et Bertrand. — Vaccin antistaphylococcique sensibilisé vivant (Compte rendu Acad. des Sciences, 30 déc. 1912, p. 1622).

Calmette et Guérin. — Compte rendu Acad. des Sciences, 1910, t. CLI, p. 32[illegible].

Gaultier. — Les opsonines et la thérapeutique opsonisante (Actualités médicales).

Garbat (A.) et F. Meyer. — Zeitschr. f. experim. Pathol., 1910, p. 1.

Lisbonne et Portes. — Vaccination antityphique et antistaphylococcique (Montpellier médical, 6 avril 1913).

Levy et Hamm. — Münchner mediz. Wochenschr., 1909, p. 1728.

— Zeitschr. f. Immunitätsf, 1910, p. 435.

Mauté (A.). — Traitement des staphylococcies (Presse médicale, n° 50, 22 juin 1910.

— Ma pratique de la vaccinothérapie (Presse médicale, n° 21, 15 mars 1911).

— Le traitement de la furonculose (Presse médicale, 6 septembre 1913).

— Vaccinothérapie (Consultations médicales françaises, n° 29).

Metchnikoff et Besredka. — Annales de l'Institut Pasteur, 1911, p. 865).

Rostaine.— La vaccinothérapie de la furonculose (Revue des hôpitaux, octobre 1913).

Risques. — Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde (Thèse de doctorat, Toulouse, 1913).

Sabouraud (R.).— Recherches sur la vaccinothérapie (Annales de dermatologie, 1913, p. 257).

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 13 mars 1915.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 13 mars 1915.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

MARQUE SYNDICALE

MONTPELLIER — IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE